ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA
VOL. VIII, 3 SECTIO D. 1953

Z Instytutu Medycyny Pracy Wsi w Lublinie
Dyrektor: prof. dr Józef Parnas
Dział Antrcpozoonoz
Kierownik: prof. dr Józef Parnas

Józef PARNAS, Bronisław PREJBISZ i Maria GIETKA

Badania doświadczalne nad mechanizmem działania leczniczego bruceliny PS

Экспериментальные исследования над механизмом лечебного действия бруцеллина PS

Experimental Investigations on the Mechanism of Therapeutic Action of Brucellin PS

Leczenie brucelozy ludzi wymaga jeszcze dalszych badań. Wprowadzenie antybiotyków do leczenia tego schorzenia stanowi poważny postęp. Nasze poprzednie badania wykazały, że najbardziej skutecznym przeciw brucelli antybiotykiem jest aureomycyna, mało jej ustępuje streptomycyna, a chloromycetyna okazała się słabszą w działaniu w stosunku do poprzednich. Antybiotyki stosuje się łącznie ze sulfadiazyną. Tego rodzaju leczenie daje konkretny efekt w postaci zniknięcia gorączki, poprawy stanu ogólnego, aż do powrotu normalnego samopoczucia u chorego. Jednakże nie zawsze oznacza to pełne wyleczenie. Brucella, chroniąc się przed antybiotykami, kryje się w trudno dostępnych uchyłkach układu śródbłonkowo-siateczkowego. Tu tkwi przyczyna nawrotów brucelozy oraz przewlekłych zmian patologicznych, które określa się nazwą para- i metabrucelozowych. Zmiany te występują w wątrobie, w śledzionie, w kościach i stawach, stając się po pewnym czasie nieodwracalnymi. Dlatego też wysiłki leczenia brucelozy zmierzają w tym kierunku, aby nie dopuścić do nawrotów, ani też do zmian przewlekłych, prowadzących nawet do stanów inwalidztwa. W tym celu stosuje się wakcynoterapię. Do wakcynoterapii używa się różnych preparatów w różnych stężeniach oraz różnych

dróg ich wprowadzania. Używane są szczepionki z własnych szczepów (autoszczepionki) i szczepionki poliwalentne. Jedne preparaty zawierają nienaruszone komórki bakteryjne, inne rozbite komórki, względnie ekstrakty komórkowe, zawierające aktywne substancje antygenowe (Zdrodowski, Harris, Huddleson). Jedne szczepionki zawierają nie więcej jak 30—50 milionów w 1 ml, inne zawierają miliardy bakterii. Niektórzy zalecają szczepionki śródskórnie i podskórnie, inni, pragnąc uzyskać ostre odczyny poszczepienne aż do wstrząsów włącznie, stosują szczepionki dożylnie.

W przypadkach ostrych i przewlekłych zaczynamy leczenie od uderzenia przy pomocy streptomycyny względnie aureomycyny i sulfadiazyny według następującego schematu: streptomycyna co 6 godzin po 0,5 g w ciągu siedmiu dni, oraz sulfadiazyna w pierwszej dawce 4 g a potem co 4 godziny po 1 g, w ciągu około dwóch tygodni. — Aureomycynę zalecamy: 3 g na dobę, w czterech dawkach po 750 mg co 6 godzin. Wakcynoterapię przy pomocy bruceliny stosuje się w przypadkach ostrych (razem z antybiotykami lub po zakończeniu kursu antybiotyków) i przewlekłych. Produkujemy dla klinik dwa rodzaje alergenów: brucelinę PS i brucelinę PD.

Technika produkcji bruceliny PS: szczepy *Brucella abortus bovis* namnaża się na flaszkach Roux z pożywką agarową pH 7,2, w cieplarce przy 37° C; po 72 godzinach wykonuje się spłuczynę jałową wodą destylowaną. Otrzymaną zawiesinę poddaje się 30-tokrotnemu zamrażaniu i tajaniu celem rozbicia bakterii. Następnie dodaje się do spłuczyny fenolu w ilości 0,5%. Wreszcie spłuczynę bakteryjną wraz z fenolem wstawia się do łaźni wodnej o temperaturze 60° C na przeciąg 30 min. i kontroluje się na jałowość.

Technika produkcji bruceliny PD: zawiesinę bakteryjną (około 4 miliardów bakterii w 1 ml) otrzymaną w ten sam sposób co brucelina PS poddaje się działaniu ultradźwięków w ciągu 90 min. przy częstotliwości drgań 1060 KHZ i temperaturze 55° C. Otrzymaną brucelinę nazwano bruceliną PD.

Badania porównawcze nad własnością alergenową bruceliny PS i PD dadzą się streścić następująco: brucelina PS nadaje się najlepiej do testu Burneta u ludzi wtedy, gdy zawiera w 1 ml 3 miliardy bakterii. Jest to stężenie konieczne do otrzymania jasnego, bardzo wyraźnie zaznaczonego wyniku, przy czym jednak zdarzają się wypadki działania toksycznego, manifestujące się objawami miejscowymi i ogólnymi. Brucelina PD nadaje się najlepiej do testu Burneta już w koncentracji 750 milionów drobnoustrojów w 1 ml, to jest w czterokrotnym rozcieńczeniu. Ma tę wyż-

szość nad bruceliną PS, że nie daje objawów toksycznych i daje się szybciej, łatwiej i taniej produkować.

Żeby wyjaśnić mechanizm działania leczniczego preparatu brucelinowego, wykonano następujące doświadczenia: 18 królików (wiek 6 miesięcy, waga przeciętna 2,5 kg) poddano badaniom na nosicielstwo brucelli. Jak wskazuje rubryka 2 Tabeli, u wszystkich królików odczyn Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza w kierunku brucelozy dały wyniki ujemne. Stwierdziwszy, że wszystkie króliki są wolne od brucelozy, zaszczepiono je 16.VI.1951 r. dootrzewnowo, wprowadzając 0,2 ml zawiesiny *Brucella abortus bovis* Nr 47 i 80; są to szczepy zjadliwe. 26.VI. 1951 r. pobrano od wszystkich królików krew i wykonano odczyn Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza. Wyniki tego badania przedstawia rubryka 3. U wszystkich królików oba odczyny wypadły dodatnio. Dnia 6.VII.1951 r. wykonano u wszystkich królików odczyn Burneta. Wyniki tej próby są przedstawione w rubryce 4. Jak widać, niektóre króliki zareagowały na brucelinę dodatnio, większość zaś słabo dodatnio. Pochodzi to stąd, że jak to wyjaśnialiśmy w poprzednich pracach, w początkowych okresach zakażenia brucellą odporność wyrażana jest głównie serologicznie i wtedy najwyraźniej zaznaczają się odczyny serologiczne. W późniejszych okresach brucelozy zanikają przeciwciała, wygasają odczyny serologiczne, a odporność śródzakaźna właściwa dla brucelozy zarysowuje się coraz wyraźniej, manifestując się dodatnimi odczynami Burneta. Następnie królikom Nr 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17 i 18 podawano po 15 zastrzyków bruceliny PS. Króliki Nr 8 i 12 padły na skutek pasteurelozy. Króliki Nr 1, 2, 3, 5 i 6 zachowane były jako kontrola (rubryka 5 Tabeli).

Dnia 29.XI.1951 r. wykonano u wszystkich królików odczyny Wrighta i odczyn wiązania dopełniacza, co przedstawia rubryka 6. U królików kontrolnych zauważono spadek miana aglutynacji z 1/400 do 1/200, 1/100, 1/50. Odczyn wiązania dopełniacza wypadł w dalszym ciągu dodatnio. Potwierdza to słuszność naszego stanowiska, zalecającego stosowanie odczynu wiązania dopełniacza jako uzupełnienie odczynu Wrighta. Nasza codzienna praktyka rozpoznawcza potwierdziła słuszność tego poglądu. Odczyn wiązania dopełniacza jest czulszym odczynem od aglutynacji i u człowieka powinien być zawsze stosowany. U królików traktowanych bruceliną otrzymano znacznie niższe miana serologiczne: od 1/100 (kró-

Tabela

Nr królika	Badanie krwi 14.VI.1951	Badanie krwi 26.VI.1951	Odczyn Burnet'a 6.VII.1951	Sposób podawania i dawkowania przy stosowaniu Bruceliny PS	Badanie krwi 29.XI.1951	Odczyn Burnet'a 12.X.1951	Odczyn tuberkulinowy 12.X.1951	23.X.1951 pobrano 0,5 surowicy i dodano 1 kroplę zawiesiny BAB inkubowano 48 h i wysiewano	Od 5.I.1952 podano po 15 zastrzyków Bruceliny IS	Indeks fagocytarny			
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	++	kontrola	O.Wr.1/200 + O.W.D. ++++	+++	-	BAB po 48 h	-	10,20	10,68	10,60	10,72
2	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	++	kontrola	O.Wr.1/200 + O.W.D. ++++	++	±	BAB po 48 h	-	13,32	13,64	14,04	15,07
3	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	kontrola	O.Wr.1/100 ± O.W.D. ++++	+++	-	BAB po 48 h	-	29,72	padł - pasteurelloza		
4	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	kontrola	O.Wr.1/50 + O.W.D. ++++	++	-	BAB po 48 h	-	8,20	9,28	10,12	10,08
5	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	kontrola	O.Wr.1/50 + O.W.D. ++++	++	-	BAB po 48 h	-	24,60	24,80	23,60	25,72
6	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	kontrola	O.Wr.1/50 ± O.W.D. ++++	+++	-	BAB po 48 h	-	21,64	22,64	23,40	22,20
7	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Podskórnie - dawka 0,3 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/100 + O.W.D. ++++	±	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	39,24	-	-	-
8	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	++	Śródskórnie- dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951									
9	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Śródskórnie- dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/200 ± O.W.D. ++++	+	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	6,60	-	-	-
10	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Śródskórnie- dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/1600++ O.W.D. ++++	+	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	12,52	13,20	15,15	15,70
11	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Śródskórnie- dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/1600++ O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	padł pasteurelloza			
12	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	++	padł - pasteurelloza									
13	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Śródskórnie- dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/100 + O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	21,45	21,30	19,92	-
14	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Śródskórnie- dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/800 + O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	22,12	22,04	22,36	-
15	O.Wrighte - O.W.D.	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Podskórnie - dawka 0,3 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/6600 ++ O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	22,40	21,36	22,25	22,00
16	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	+	Podskórnie - dawka 0,3 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/1600 +++ O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	28,52	29,96	-	-
17	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	++	Podskórnie - dawka 0,1 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr.1/800 ++ O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	46,40	30,04	45,28	47,00
18	O.Wrighte - O.W.D. -	O.Wr.1/400 +++ O.W.D. ++++	++	Podskórnie - dawka 0,3 ml od 23.VII.- 15.VIII.1951	O.Wr 1/800 ++ O.W.D. ++++	-	-	BAB po 48 h	Podskórnie 0,5 ml	48,32	32,12	41,20	43,00

lik Nr 13) do 1/200 (Nr 9), 1/800 (Nr 14, 17, 18) i 1/1600 (Nr 10, 11, 15, 16). Jak widać, zastrzyki brucelli podniosły (choć nie u wszystkich królików, co zależy od właściwości osobniczych) poziom przeciwciał. W związku z tym nasuwa się pytanie: czy oznacza to zwiększenie odporności i czy ułatwia to ustrojowi niszczenie brucelli. Żeby odpowiedzieć na to, pobrano surowicę krwi od królików zakażonych brucellą i hiperimmunizowanych (patrz rubryka 9 Tabeli). Żadna z surowic nie wykazała działania bakteriobójczego w stosunku do brucelli. Przemawia to za tym, że wzrost miana aglutynacyjnego surowicy, będący wyrazem nagromadzenia swoistych przeciwciał w surowicy krwi, nie odgrywa większej roli w zwalczaniu zakażenia. Taka surowica działa w praktyce dodatnio na przebieg zakażenia brucellą i jest czasem stosowana. Surowica przeciw brucelozie działa odtruwająco (przeciwciała antytoksyczne), działa precypitująco na frakcje wielocukrowe brucelli (powstałe na skutek rozpadu bakterii) i przy pomocy przeciwciał typu opsonin i bakteriotropin pobudza fagocytozę. Pobudzenie fagocytozy ma zasadnicze znaczenie dla zniszczenia brucelli w ustroju.

Dnia 12.X.1951 r. wykonano u wszystkich królików odczyn Burneta (rubryka 7). Odczyn ten wypadł dodatnio u królików kontrolnych (Nr 1, 2, 3, 4, 5, 6), natomiast zupełnie inaczej wypadł on u królików traktowanych bruceliną PS. U królików Nr 11, 13, 14, 15 i 18 odczyn Burneta wypadł ujemnie, u pozostałych królików oceniono odczyn jako conajmniej wątpliwy. Żeby przekonać się o swoistości tego odczynu i wykluczyć możliwość nieswoistego uczulenia alergicznego, wykonano u wszystkich królików tuberkulinizację (rubryka 8). Odczyn ten wypadł u wszystkich królików ujemnie. Doświadczenie powyższe wskazuje wyraźnie na działanie d e s e n z y b i l i z a c y j n e bruceliny PS. Desenzybilizacja jest zjawiskiem pożądanym w leczeniu brucelozy, zwłaszcza jej postaci przewlekłych. W postaciach przewlekłych brucelozy powstają zmiany patologiczne w stawach i kościach, w narządach wewnętrznych na tle uczulenia organizmu na substancje alergenowe zawarte w komórce bakteryjnej brucelli. Dzięki działaniu odczulającemu bruceliny następuje złagodzenie istniejących objawów uczuleniowych i zapobieganie występowaniu nowych objawów.

U wszystkich królików obliczono indeks fagocytarny według następującej metody: do probówek uprzednio parafinowanych wlewa się 0,05 ml 10%-wego

cytrynianu sodu, następnie dodaje się 1 ml krwi i wstrząsa się; potem dodaje się 1 ml zawiesiny 2—4 dniowej hodowli *Brucella abortus bovis*, po uprzednim ustaleniu, czy jest to faza „S" czy „R". Całość wstrząsa się i wstawia na łaźnię wodną o temperaturze 37° C na 30 min, przy czym konieczne jest częste wstrząsanie (przynajmniej co 5 minut). Następnie robi się preparaty mazane na szkiełkach podstawowych szlifowanych i dobrze odtłuszczonych. Po wyschnięciu preparaty utrwala się alkoholem metylowym przez 5 minut, spłukuje wodą i barwi błękitem toluidyny przez 20 minut. W ten sposób przygotowane preparaty ogląda się pod mikroskopem, obliczając ilość bakterii w 25—100 leukocytach.

U królików kontrolnych zanotowano następujące cyfry indeksu fagocytarnego: 8,2: 10,2: 14,04: 24,8: 39,2: (rubryka 10, 11, 12, 13); u królików traktowanych bruceliną indeks fagocytarny osiągnął cyfry daleko wyższe: 19,9: 28,5: 30,04: 43,4: 48,3. Z doświadczenia tego widać, że wprowadzenie bruceliny PS powoduje poważny wzrost indeksu fagocytarnego. Jeżeli wziąć pod uwagę to, że fagocytoza jest głównym elementem niszczenia brucelli, a więc podstawowym elementem odporności, to trzeba uznać fagocytarne działanie lecznicze wielokrotnie powtarzanej bruceliny PS za doświadczalnie stwierdzone i wysoce pożyteczne dla terapii brucelozy. Aby przekonać się o swoistości działania bruceliny na zwiększenie żerności komórek w stosunku do brucelli, wykonano jeszcze trzy doświadczenia. Obliczono indeks fagocytarny u trzydziestu królików zakażonych gruźlicą (typ bydlęcy prątka gruźlicy) i reagujących na tuberkulinę dodatnio. Uzyskano cyfry podobne do tych, jakie zanotowano w grupie królików kontrolnych Nr 1, 2, 3, 4, 5 i 6 (Tabela), a więc zakażonych brucellą i nie traktowanych potem bruceliną.

Drugie doświadczenie polegało na skontrolowaniu 30 królików wolnych od brucelozy i gruźlicy. Indeks fagocytarny wahał się u nich w granicach od 2,76 do 6,4.

Doświadczenie trzecie wykonano na trzech królikach wolnych od brucelozy i gruźlicy. Króliki te karmiono w ciągu 12 tygodni mlekiem zawierającym zabite brucelle (500 milionów w 1 ml). Okresowe badania serologiczne nie wykazały w żadnym wypadku ani dodatniego wyniku odczynu Wrighta, ani też odczynu wiązania dopełniacza. Indeks fagocytarny był w stosunku do królików normalnych nieco zwiększony (6,6—8,6).

Wnioski

Stwierdzono, że wielokrotnie powtarzana brucelina PS stosowana podskórnie i śródskórnie działa leczniczo w przebiegu zakażenia brucellą. Mechanizm działania bruceliny opiera się na działaniu trzech elementów, którymi są:

a) desenzybilizacja ustroju uczulonego na produkty rozpadu brucelli;

b) wzmożenie czynności żernej komórek układu siateczkowo-śródbłonkowego;

c) wzrost przeciwciał biorących udział w odczynie Wrighta i odczynie wiązania dopełniacza.

Znaczenie lecznicze elementu trzeciego wymaga dalszych badań. Surowica zwierząt traktowanych wielokrotnie bruceliną nie ma właściwości brucellobójczych. Wzrost żerności komórek wiąże się niewątpliwie ze wzrostem przeciwciał typu opsonin, co jest wynikiem działania wielokrotnie stosowanej bruceliny. Badania kontrolne wykonane na królikach normalnych wykazują niskie cyfry indeksu fagocytarnego. Badania wykonane na królikach gruźliczych wskazują na to, że toczący się aktywny proces gruźliczy zwiększa nieswoiście indeks fagocytarny w stosunku do brucelli. Wynika to z pewnego rodzaju łączności immunologicznej istniejącej pomiędzy procesem gruźliczym i brucelozą, na co już uprzednio zwracaliśmy uwagę na podstawie obserwacji doświadczalnych (P a r n a s). Karmienie zwierząt (prawdopodobnie i ludzi) mlekiem, zawierającym zabite brucelle, nie wpływa na wystąpienie dodatnich odczynów serologicznych, natomiast, w bardzo nieznacznym stopniu zwiększa indeks fagocytarny dla brucelli.

PIŚMIENNICTWO

1. Harris H. J. — Brucellosis. New York. 1950.
2. Huddleson A. — Brucellosis in Man and Animals New York. 1942.
3. Parnas J., Stępkowski S. — Med. Wet., z. 8 str. 312. 1947.
4. Parnas J., Stępkowski S. — Pol. Tyg. Lek., z. 2 str. 64. 1948.
5. Pennel R. B. — Brucellosis. A symposium. New York. 1950.
6. Zdrodowskij P. F. — Brucelloz. Moskwa. 1948.

РЕЗЮМЕ

Установлено, что многократно повторяемый бруцеллин „PS“, применяемый как подкожно, так и межкожно, действует в качестве лечебного средства при поражении бруцеллёзом. Механизм воздействия бруцеллина основывается на действии трех факторов.

а) на десенсибилизации организма чувствительного к продуктам распада бруцелл;

б) на повышении фагоцитарной деятельности клеток сетчато-эндотелияльной системы;

в) лечебное значение третьего фактора, т. е. увеличения количества антител, принимающих участие в реакции Урайта и реакции связывания комплемента, требует еще дальнейших исследований. Сыворотка животных, которым многократно прививался бруцеллин, не обладает бактериоцидными свойствами. Усиление фагоцитарности клеток находится несомненно в связи с увеличением количества антител типа опсонин, что является результатом воздействия многократно применяемого бруцеллина. Контрольные исследования, произведенные на нормальных кроликах дают низкие величины фагоцитарного индекса. Исследования, произведенные на кроликах больных туберкулёзом указывают нам на то, что текущий активный туберкулёзный процесс увеличивает несвоеобразно фагоцитарный индекс по отношению к бруцеллам. Причиной этого является какая-то иммунологическая связь, существующая между туберкулёзным процессом и бруцеллёзом, на что уже указывал на основании экспериментальных наблюдений Ю. Парнас. Кормление животных (повидимому и людей) молоком, содержащим мертвые бруцеллы, не оказывает влияния на выступление положительных серологических реакций, но зато, хотя в очень незначительной степени, увеличивает фагоцитарный индекс для бруцелл.

SUMMARY

It has been ascertained that brucellin PS, repeatedly administered subcutaneously and intracutaneously, shows a therapeutic action in the course of the Brucella infection. The mechanism of this action of brucellin is based on three elements:

1. desensitivisation of the organism sensitivized to the products of the desintegration of Brucella;

2. increase of the phagocytic action of the endothelial system cells;

3. increase of antibodies taking part in Wright's reaction and in the complement fixation reaction. The therapeutic importance of the last element, however, must be tested in further research.

The blood plasma of animals, treated repeatedly with brucellin, does not kill Brucella. The increase of phagocytic properties of the cells is undoubtedly connected with the increase of antibodies of the opsonin type, which is the result of repeated administration of brucellin. Control examination of normal rabbits shows low figures for the phagocytic index. Experiments on rabbits infected with tuberculosis show that the active tubercular process raises non-specifically the phagocytic index in relation to Brucella. This fact is due to a certain immunological connection between the tubercular process and brucellosis, which already has been pointed out on the strength of our experimental observations (Parnas). Feeding animals (probably also man) on milk containing killed Brucella has no influence on the appearance of positive serological reactions, and in a very slight degree, it raises the phagocytic index for Brucella.

Papier bezdrzewny III kl. 80 g Format 70 x 100 Ark. druku 10 str.
Annales U. M. C. S. Lublin 1953. Lub. Druk. Prasowa—Lublin, Buczka 12. Zam. 2703 12.IX.1953 r.
850 egz. A-4-13430 Data otrzymania manuskryptu 12.IX.1953 r. Data ukończenia druku 29.X.53